

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ОСЛОЖНЕНИЯХ В НЕЙРОХИРУРГИИ

Кубраков К.М., Скребло Е.И., Протас Р.Н.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) и осложнения (ГВО) являются одной из наиболее тяжелых форм патологии в нейрохирургии. На их долю приходится до 70% всех осложнений при повреждениях черепа и головного мозга [1]. Бактериальные менингиты и менингоэнцефалиты составляют около половины всех внутричерепных гнойно-воспалительных процессов и сопровождают до 20% проникающих черепно-мозговых травм (ЧМТ) [1].

В настоящее время наблюдается изменение свойств микроорганизмов, их мутация, увеличение числа резистентной микрофлоры – все это влияет на эффективность антибактериальной терапии [2].

Не вызывает сомнения, что нормальное функционирование иммунной системы является одним из определяющих условий адекватного состояния физиологических систем организма. Снижение иммунологической реактивности населения определяет особенности формирования, течения и прогноза заболеваний, в том числе и нейрохирургических. Иммунная система является определяющим эффекторным и регуляторным звеном поддержания генетической однородности организма, а нарушение иммунологической резистентности – ключевым фактором патогенеза хирургической инфекции.

Воздействие патофизиологических факторов нейроинфекции приводит к развитию иммунологической недостаточности. Нарушение нейрорегуляторных

механизмов иммунологической реактивности проявляется подавлением функциональной активности как адаптивного, так и неспецифического звеньев иммунитета [3,4].

Цель исследования. Изучить состояние иммунного статуса у нейрохирургических больных в зависимости от вида гнойно-воспалительного процесса.

Материалы и методы. В период с 2002 по 2007 года под нашим наблюдением находилось 68 пациентов. Мужчин - 56 (82%), женщин - 12 (18%). С ГВЗ – 18 пациентов (абсцесс головного мозга – 8, субдуральная эмпиема – 6, гнойный эпидурит – 4). 34 пациента с послеоперационным менингоэнцефалитом, после операции по поводу тяжелой закрытой ЧМТ – 12 человек, тяжелой открытой ЧМТ – 14, по поводу опухоли, абсцесса головного мозга и ОНМК по 2 случая. 16 пациентов с ГВО (остеомиелит, нагноение послеоперационной раны, абсцесс головного мозга): тяжелой закрытой ЧМТ – 5 больных, тяжелой открытой ЧМТ – 3, опухоли головного мозга – 5, ОНМК – 3 наблюдения.

Лабораторное обследование включало:

1. Общий анализ крови (определение количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы периферической крови и СОЭ) – определяли общепринятыми унифицированными методами;

2. Иммунограмма включала следующие параметры:

- Количество Т-лимфоцитов (Е-РОК и CD3⁺) – определяли Е-РОК и фенотипирование с помощью анти-CD диагностикумов; [4]

- Количество В-лимфоцитов (CD22⁺), количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы CD4⁺ CD8⁺ CD25⁺ – определяли с помощью анти-CD диагностикумов;

- Концентрацию IgA, IgG, IgM в сыворотке – методом РИД (по Mancini);

- Концентрацию ЦИК в сыворотке – методом ПЭГ преципитации (по Haskova);

- Фагоцитарную активность нейтрофилов – в реакции фагоцитоза с *S.aureus* с определением фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ).

3. Оценку иммунных расстройств производили по формуле, предложенной Земсковым А.М. [5]

Результаты и обсуждение. Больные с послеоперационными менингитами/менингоэнцефалитами.

У всех больных выявлено снижение уровня Т-лимфоцитов Е-РОК до $47,50 \pm 8,01\%$ (N $62,10 \pm 3,14\%$) ($p < 0,001$), CD3⁺ до $37,58 \pm 5,53\%$ (N $59,30 \pm 3,16\%$) ($p < 0,001$), увеличение концентрации IgM до $1,89 \pm 0,68$ г/л (N $1,29 \pm 0,53$ г/л) ($p < 0,01$), ЦИК до $93,45 \pm 48,30$ ус. ед. (N $40,80 \pm 16,19$ ус. ед.) ($p < 0,001$), что характерно для острого гнойно-воспалительного процесса. Однако, снижение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) до $1,05 \pm 0,65$ (N $1,87 \pm 0,25$) ($p < 0,001$) и экспрессии маркеров активации на Т-лимфоцитах - CD25⁺ до $15,25 \pm 5,32\%$, (N $18,95 \pm 2,91\%$) ($p < 0,05$), фагоцитарной активности нейтрофилов до $63,85 \pm 17,12\%$, (N $79,30 \pm 9,13\%$) ($p < 0,001$) и фагоцитарного числа до $8,06 \pm 3,09$ (N $10,14 \pm 2,09$) ($p < 0,01$), указывает на тяжелое, неблагоприятное течение воспалительного процесса с подавлением функциональной активности Т-лимфоцитов. (табл.1)

Гемограмма отражает острую воспалительную реакцию: лейкоцитоз – $13,68 \pm 4,59 \times 10^9$ /л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево – п $9 \pm 8\%$, с $72 \pm 11\%$, э $2 \pm 1\%$, л $11 \pm 8\%$, м $5 \pm 4\%$, увеличение СОЭ – $37,77 \pm 18,31$ мм/ч

Формула расстройств иммунной системы для больных с послеоперационными менингитами/менингоэнцефалитами:

Лейк.³⁺ Лимф.²⁻ CD3⁺ CD4⁺ CD8⁺ ИРИ²⁻ CD22⁺ CD25⁺ ЦИК³⁺ ФИ¹⁻ ФЧ¹⁻ IgA¹⁺ IgG¹⁺ IgM²⁺, отражает 1-3 степень иммунных расстройств.

Больные с гнойно-воспалительными заболеваниями.

У 18 больных выявлена депрессия Т-клеточного звена иммунитета, выражающаяся в снижении уровня Е-РОК до $46,05 \pm 10,66\%$ ($N 62,10 \pm 3,14\%$) ($p < 0,001$), CD3⁺ до $39 \pm 4,41\%$ ($N 59,30 \pm 3,16\%$) ($p < 0,001$), увеличена концентрация IgM до $1,70 \pm 0,64$ г/л ($N 1,29 \pm 0,53$ г/л) ($p < 0,05$), ЦИК до $90,84 \pm 49,92$ ус. ед. ($N 40,80 \pm 16,19$ ус. ед.) ($p < 0,001$). Эти изменения указывают на острый инфекционно-воспалительный процесс. Снижение иммунорегуляторного индекса до $1,04 \pm 0,69$ ($N 1,87 \pm 0,25$) ($p < 0,001$) и экспрессии рецептора к ИЛ-2 (CD25⁺) до $17,77 \pm 5,82\%$ ($N 18,95 \pm 2,91\%$), а также показателей фагоцитоза: ФИ до $72,38 \pm 13,81\%$ ($N 79,30 \pm 9,13\%$) и ФЧ до $8,99 \pm 3,19\%$ ($N 8,99 \pm 3,19\%$), характеризуют процесс как тяжелый, с высоким риском неблагоприятного исхода (табл.1)

В общем анализе крови выявлен лейкоцитоз – $13,17 \pm 6,05 \times 10^9$ /л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево – п $6 \pm 5\%$, с $70 \pm 11\%$, э $2 \pm 1\%$, б 1% л $14 \pm 9\%$, м $7 \pm 5\%$, СОЭ – $41,80 \pm 15,48$ мм/ч., которые указывают на острую воспалительную реакцию.

Формула расстройств иммунной системы для больных с ГВЗ

Лейк.³⁺ Лимф.²⁻ CD3⁺ CD4⁺ CD8⁺ ИРИ²⁻ CD22⁺ CD25⁺ ЦИК³⁺ ФИ¹⁻ ФЧ¹⁻ IgA¹⁺ IgG¹⁺ IgM²⁺, отражает 1-3 степень иммунных расстройств.

Больные с гнойно-воспалительными осложнениями

У 16 пациентов выявлены признаки характерные для острого инфекционно-воспалительного процесса: снижение Е-РОК до $47,23 \pm 6,26\%$ ($N 62,10 \pm 3,14\%$) ($p < 0,001$), CD3⁺ до $36,60 \pm 2,19\%$ ($N 59,30 \pm 3,16\%$) ($p < 0,001$), увеличение содержания IgM до $2,12 \pm 0,66$ г/л ($N 1,29 \pm 0,53$ г/л) ($p < 0,001$), ЦИК до $100,06 \pm 41,42$ ус. ед. ($N 40,80 \pm 16,19$ ус. ед.) ($p < 0,001$). При этом, определялось снижение ИРИ до $1,31 \pm 0,76$ ($N 1,87 \pm 0,25$) ($p < 0,01$), фагоцитарной активности нейтрофилов до $71,64 \pm 13,57\%$ ($N 79,3 \pm 9,13\%$), ФЧ до $8,29 \pm 2,94$ ($N 10,14 \pm 2,09$) ($p < 0,05$), что является признаком снижения реактивности иммунной системы и характерно для тяжелого течения воспаления. (табл.1)

Показатели общего анализа крови соответствовали острой воспалительной реакции: лейкоцитоз – $10,01 \pm 4,69 \times 10^9$ /л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево – п $6 \pm 5\%$, с $67 \pm 9\%$, э $2 \pm 1\%$, л $19 \pm 11\%$, м $6 \pm 4\%$, повышение СОЭ до $27 \pm 17,25$ мм/ч.

Формула расстройств иммунной системы у больных с гнойно-воспалительными осложнениями следующая:

Лейк.¹⁺ Лимф.²⁻ CD3⁺ CD4⁺ CD8⁺ ИРИ¹⁻ CD22⁺ CD25⁺ ЦИК³⁺ ФИ¹⁻ ФЧ¹⁻ IgA¹⁻ IgG¹⁻ IgM²⁺, отражает 1 - 2 степень иммунных расстройств.

Из представленных результатов нами не установлено достоверных различий в изменениях иммунного статуса у больных с ГВЗ и ГВО.

Выводы:

1. Проведенные исследования показали, что ГВЗ и ГВО у нейрохирургических больных протекают с тяжелым нарушением регуляции иммунного ответа, что подтверждается снижением ИРИ, экспрессии рецепторов к ИЛ-2 на Т-лимфоцитах (CD25⁺) и фагоцитоза.

2. Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов с ГВЗ и ГВО достоверно не отличаются ($p>0,05$).

3. Полученные результаты позволяют считать, что иммунологические нарушения не зависят от вида гнойно-воспалительного процесса, являясь одним из патогенетических звеньев патологического процесса при ГВЗ и ГВО. Это определяет необходимость их своевременного выявления и коррекции посредством включения в комплексное лечение таких больных иммунокорректирующей терапией.

Таблица 1. - Иммунологические показатели у нейрохирургических больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями

Показатели		Доноры (n=20)	ГВО (менингоэнце- фалит)(n=34)	ГВО (n=16)	ГВЗ (n=18)
Е-РОК	%	62,10±3,14	47,50±8,01*↓↓	47,23±6,26*↓↓	46,05±10,66*↓↓
CD3*	%	59,30±3,16	37,58±5,53*↓↓	36,60±2,19*↓↓	39±4,41*↓↓
CD4*	%	42±4,20	25,75±5,38*↓↓	27,64±3,99*↓↓	25,94±4,51*↓↓
CD8*	%	22,55±2,92	24,52±8,24	21±5,19	24,73±6,46↑
CD22*	%	19,85±2,60	16,43±4,32**↓	17,54±5,31	17,66±4,73
CD25*	%	18,95±2,91	15,25±5,32***↓	17,40±3,36	17,77±5,82
ИРИ		1,87±0,25	1,05±0,65*↓	1,31±0,76**↓↓	1,04±0,69*↓↓
ЦИК	ус ед	40,80±16,19	93,45±48,30*↑↑	100,06±41,42*↑↑	90,84±49,92*↑↑
ФИ	%	79,30±9,13	63,85±17,12*↓↓	71,64±13,57↓	72,38±13,81↓
ФЧ	%	10,14±2,09	8,06±3,09**↓	8,29±2,94***↓↓	8,99±3,19↓
Ig A	г/л	2,52±1,34	2,82±1,26	2,10±0,63	2,99±1,22
Ig G	г/л	17,22±1,80	15,28±4,93	13,57±3,76*↓↓	16,44±6,39
Ig M	г/л	1,29±0,53	1,89±0,68**↑	2,12±0,66*↑↑	1,70±0,64***↑↑

Примечание: * - отличие между группами доноров с $p<0,001$, ** - отличие между группами доноров с $p<0,01$, *** - отличие между группами доноров с $p<0,05$.

Литература:

- 1 Лебедев, В. В. Неотложная нейрохирургия / В. В. Лебедев, В. В. Крылов – М.: «Медицина», 2000. – 567 с.
2. Антибактериальная терапия в гнойной хирургии: руководство / под ред. А. Н. Косинца. – Витебск: ВГМУ, 2002. – 600 с.
3. Лебедев, К. А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Поныкина – Москва: Медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА, 2003. – 443 с.
4. Новиков, Д. К. Клеточные методы иммунодиагностики / Д. К. Новиков, В. И. Новикова. – Минск: Беларусь, 1979. – 222 с.
5. Тысяча формул клинической иммунологии: справочник / под ред. А. М. Земскова – Москва: Медицина для всех, 2003. – 332 с.